

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1921

THÈSE

N°

POUR

150

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

MAURICE CUMENGE

ANCIEN EXTERNE DES HOPITAUX DE PARIS

TRAVAIL DU SERVICE CIVILE

CONSIDÉRATIONS CLINIQUES

SUR LA

BACTÉRIOLOGIE DE L'URÈTRE

Président : M. le Professeur Pierre DUVAL

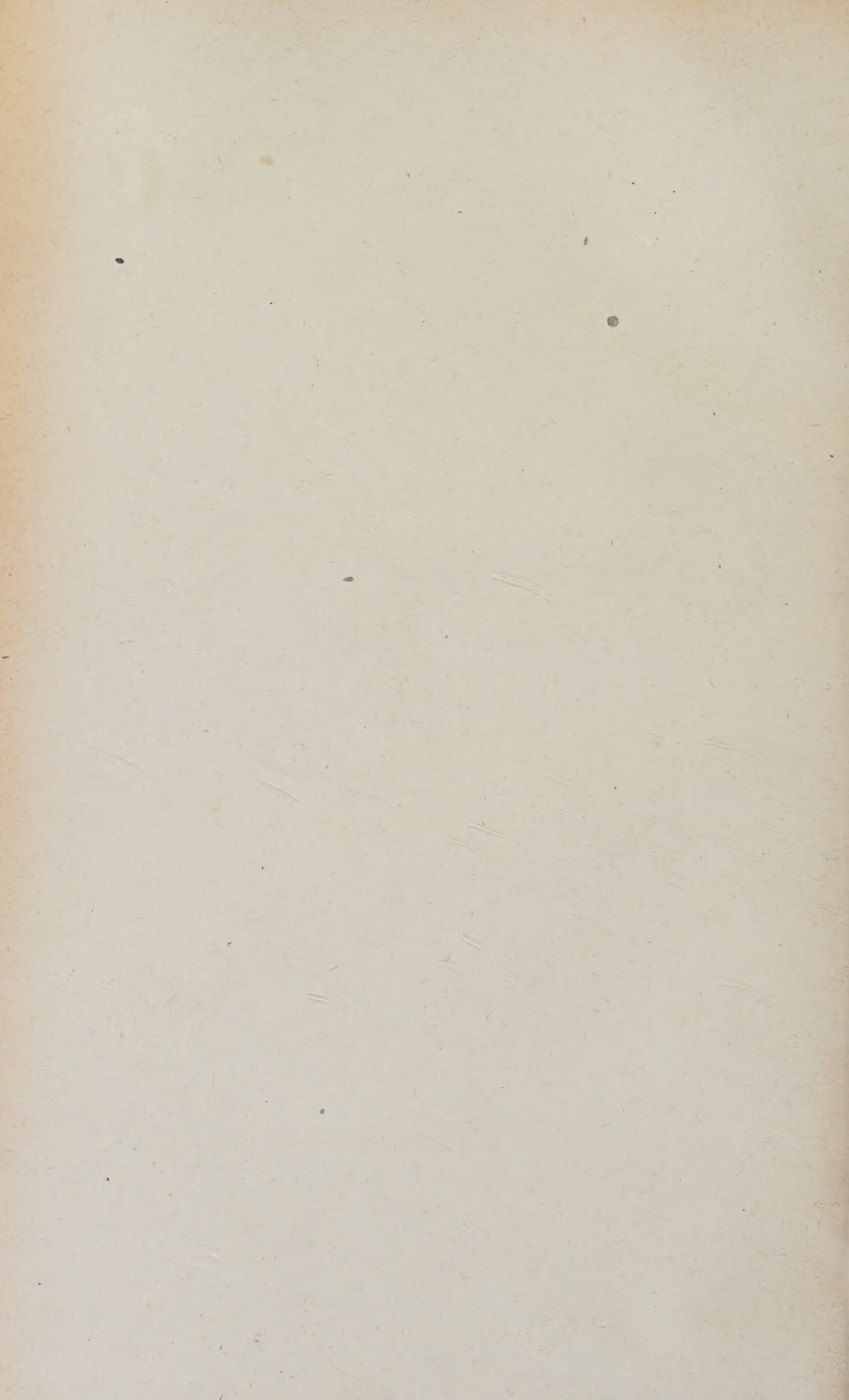
ÉTAMPES

Imprimerie Maurice DORMANN

16, Rue Saint-Mars

1921

190



CONSIDÉRATIONS CLINIQUES

SUR LA

BACTÉRIOLOGIE DE L'URÈTRE



Digitized by the Internet Archive
in 2026

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1921

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

MAURICE CUMENGE

ANCIEN EXTERNE DES HOPITAUX DE PARIS

TRAVAIL DU SERVICE CIVILE

CONSIDÉRATIONS CLINIQUES

SUR LA

BACTÉRIOLOGIE DE L'URÈTRE

Président : M. le Professeur Pierre DUVAL



ÉTAMPES

Imprimerie Maurice DORMANN

16, Rue Saint-Mars

1921

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

LE DOYEN : M. ROGER.

PROFESSEURS : MM.

Anatomie.....	NICOLAS.
Anatomie médico-chirurgicale	CUNÉO.
Physiologie.....	Ch. RICHET.
Physique médicale.....	André BROCA.
Chimie organique et chimie générale.....	DESGREZ.
Bactériologie.....	BEZANÇON.
Parasitologie et histoire naturelle médicale.....	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	Marcel LABBÉ.
Pathologie médicale.....	RÉNON.
Pathologie chirurgicale.....	LECÈNE.
Anatomie pathologique.....	LETULLE.
Histologie	PRENANT.
Opérations et appareils.....	DUVAL.
Pharmacologie et matière médicale.	POUCHET.
Thérapeutique.....	CARNOT.
Hygiène.....	BERNARD.
Médecine légale.....	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MÉNÉTRIÉR.
Pathologie expérimentale et comparée.....	ROGER.
Clinique médicale.....	ACHARD.
	WIDAL.
	GILBERT.
	CHAUFFARD.
Hygiène et clinique de la première enfance.....	MARFAN.
Clinique des maladies des enfants.....	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.....	DUPRÉ.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	JEANSELME.
Clinique des maladies du système nerveux.....	P. MARIE.
Clinique des maladies contagieuses.....	TEISSIER.
	DELBET.
Clinique chirurgicale.....	LEJARS.
	HARTMANN.
	GOSSET.
Clinique ophtalmologique.....	De LAPERSONNE.
Clinique des maladies des voies urinaires.....	LEGUEU.
	BAR.
Clinique d'accouchements.....	COUVELAIRE.
	BRINDEAU.
	J.-L. FAURE.
Clinique gynécologique.....	BROCA Auguste.
Clinique chirurgicale infantile.....	VAQUEZ.
Clinique thérapeutique.....	SEBILEAU.
Clinique oto-rhino-laryngologique.....	

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

MM.	MM.	MM.	MM.
ABRAMI	DUVOIR	LARDENNOIS	RATHERY
ALGLAVE	FISSINGER	LE LORIER	RETTÉRE
BASSET	GARNIER	LEMIERRE	RIBIERRE
BAUDOUIN	GOUGEROT	LEQUEUX	RICHAUD
BLANCHETIÈRE	GREGOIRE	LERÉBOULLET	ROUSSY
BRANCA	GUENIOT	LERI	ROUVIÈRE
CAMUS	GUILLAIN	LEVY-SOLAL	SCHWARTZ
CHAMPY	GUILLEMINOT	MATHIEU	TANON
CHEVASSU	HEITZ-BOYER	METZGER	TERRIEN
CHIRAY	JOYEUX	MOCQUOT	TIFFENEAU
CLERC	LABBÉ (Henri)	MULON	VILLARET
DEBRÉ	LAIGNEL-LAVASTINE	OKINCZYC	
DESMAREST	LANGLOIS	PHILIBERT	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE .

A MES MAITRES DE LA FACULTÉ DE MONTPELLIER

M. le Professeur DE ROUVILLE (1908).

M. le Professeur VIRES (1908).

M. le Professeur TÉDENAT (1909).

A MES MAITRES DES HOPITAUX DE PARIS

M. le Docteur BARIE (1909. Laennec).

M. le Professeur Agrégé MAUCLAIRE (1909. Charité).

M. le Docteur HUDELO (1910. Broca).

M. le Docteur LE GENDRE (1912. Lariboisière).

M. le Professeur QUENU (1913. Cochin).

M. le Docteur OETTINGER (1914-1919. Cochin).

M. le Docteur GRENET (1920. Broca).

M. le Professeur Agrégé MARION (1920-1921. Lariboisière).

A M. le Docteur E. ROUCAYROL

dont l'expérience a inspiré bien des pages de ce travail, en témoignage d'affection dévouée et de très vive reconnaissance.

A M. LE PROFESSEUR PIERRE DUVAL,

Président de thèse.

INTRODUCTION

En faisant l'examen bactériologique de très nombreuses sécrétions urétrales, nous avons été frappés de leurs difficultés d'interprétation. Nos recherches dans les classiques et les travaux originaux nous ont éclairés dans une certaine mesure. Elles nous ont montré aussi combien la clinique et le laboratoire, partant de principes différents, employant des méthodes de travail très diverses, paraissent souvent s'ignorer mutuellement. L'intérêt du malade mérite sans doute une liaison plus constante et plus intime entre la science urologique en pleine évolution et la science bactériologique sans cesse plus précise. Le but de ce travail est d'essayer de rendre cette liaison plus réelle et plus efficace.

Comment se présente la question en clinique ? Un malade vient consulter le spécialiste pour une affection de l'urètre. Dans la très grande majorité des cas, un examen bactériologique s'impose. Qui le fera ? A notre avis, l'urologue doit avoir l'éducation nécessaire pour faire lui-même un examen extemporané. Envoyer au laboratoire voisin une demi-

goutte de sécrétion urétrale, c'est une grosse perte de temps, ce n'est pas toujours possible ; cela empêche de répéter l'examen aussi souvent que le réclame un traitement bien conduit. Mais surtout, malgré les résultats les mieux interprétés inscrits sur les fiches les plus ingénieuses, cela prive le clinicien d'un élément toujours utile : l'impression personnelle sur la lame du malade.

L'examen bactériologique élémentaire est facile. Sa lecture et son interprétation peuvent causer un certain embarras. On cherche alors à se documenter dans les ouvrages de bactériologie. Mais qu'y trouve-t-on ? La description d'une foule d'espèces microbiennes voisines, se différenciant seulement par des réactions biologiques ou chimiques qui paraissent compliquées et parfois sujettes à caution. « Il n'est pas douteux, dit Lavenant (39), qu'une même espèce microbienne peut offrir des aspects un peu dissemblables, selon les auteurs qui l'étudient et la manière dont elle est étudiée ». Le clinicien se perd au milieu de ces descriptions. Son esprit critique s'étonne de ces différenciations basées sur des caractères qui lui paraissent minimes. Il voudrait plus de vues d'ensemble, des identifications infaillibles et rapides. Mais il ne faut pas oublier qu'une différenciation microbienne impeccable est difficile et longue. Elle demande un bactériologue averti, minutieux, et rompu à une technique parfaite.

Il y a vingt-huit ans, dans sa thèse inaugurale (7), Bosc avait rêvé de vérifier toutes les recherches antérieures sur le Gonocoque. Aux études préliminaires, il s'aperçut qu'il s'était fourvoyé, et qu'un travail sérieux lui demanderait plusieurs années. Il « garda le sujet et changea de plan ». Semblable mésaventure nous est arrivée. Nous voulions faire une thèse de bactériologie pure. C'est une entreprise

au-dessus du temps dont nous disposons. Nous essaierons seulement d'établir comment, à notre avis, le clinicien doit concevoir et interpréter la vaste question microbienne, en essayant de faire cadrer la clinique et le laboratoire.

DIVISION DU SUJET. — L'urologue commence par poser son diagnostic. Nous chercherons tout d'abord à établir les règles de l'identification des

Microbes des Urétrites.

La deuxième partie de notre travail tentera de résumer, dans ses grandes lignes schématiques, les directives de la

Lutte contre les Microbes de l'Urètre.

L'approche de la guérison pose bien des problèmes au clinicien. Comment se prouve la guérison, et que peut-on appeler un urètre sain ? Les travaux des auteurs nous montrent ici une grosse question pleine d'embûches. Nous essaierons d'en faire le résumé critique dans un troisième chapitre :

Flore de l'Urètre sain.

Nous terminerons en donnant, dans un but statistique, les résultats globaux d'examens pratiqués par nous-mêmes, sur 255 urètres malades ou guéris.

CHAPITRE PREMIER

MICROBES DES URÉTRITES

TECHNIQUE. — Dans une urétrite microbienne, — et elles le sont presque toutes, — il s'agit avant tout d'identifier le ou les microbes coupables. Il faut les recueillir. S'il y a écoulement urétral, une parcelle en est prise avec le fil de platine flambé, après avoir eu soin de *laver le méat*, et de traire, sans brutalité, le pus des portions profondes de l'urètre. S'il n'y a pas d'écoulement, le fil de platine ira, *après la même toilette*, faire un râclage léger de la muqueuse, en arrière de la fosse naviculaire, le plus avant possible dans l'urètre.

L'examen au microscope *à l'état frais*, sans coloration, est décevant.

L'examen *à l'ultra* est rapide, mais ne permet pas un diagnostic précis. Nous le réserverons aux cas, où, les microbes déjà identifiés, on veut contrôler leur présence par des examens répétés.

Pour la coloration, l'étalement sur lame sera fait aussi mince que possible; au besoin après dilution dans une goutte de sérum, plutôt qu'en essayant de dissocier un produit trop épais.

La simple coloration au bleu de méthylène est rapide, mais insuffisante, car si elle permet à un œil averti de reconnaître des gonocoques typiques, elle n'autorise aucune différenciation dans les cas douteux.

Le Gram-Roux est la coloration élective classique des microbes de l'urètre. Tous les auteurs en donnent la technique.

Plus moderne et un peu plus rapide est la technique de Jensen (69) : solution de Gram deux fois plus concentrée, pas de lavages après la décoloration, recoloration au rouge neutre. Ce dernier colorant nous a paru difficile à employer et inconstant dans ses résultats, et nous avons obtenu nos meilleures épreuves avec une combinaison des deux procédés :

Fixer : passer trois fois (chiffre fatidique) la lame, face en dessus, à la flamme du Bunsen.

Action pendant 30 secondes du violet de méthyle à 0,5 %.
Sans laver, rincer la lame avec quelques gouttes de la solution :

Iode	1
Eau	100
Iodure de K	Q. S. pour dissoudre

Faire agir pendant une minute la même solution.

Egoutter, sans laver. Alcool absolu, ou à 95°, jusqu'à décoloration. Arrêter quand l'alcool ne se colore plus en violet.

Sans laver, recolorer une minute avec solution de safranine à 1 %. Laver à l'eau. Sécher à l'air chaud, ou sur la platine chauffante.

Examen au microscope : Huile de cèdre, objectif 1/12 à immersion, oculaire 4, puis 6, éclairage Abbe, miroir plan. Employer la lumière artificielle pour avoir des résultats toujours comparables.

LE GONOCOQUE. — Parmi les microbes, il tient la première place, surtout par sa fréquence. Et cette fréquence en donne l'obsession au chercheur. On ne pense qu'à lui ; on croit le trouver toujours.

Les gonocoques se présentent sous l'aspect de cocci réniformes encapsulés, associés en diplocoques se regardant par leur face concave. Ils mesurent environ 1μ sur 0,6. Ces microbes ne se touchent pas. Ils se groupent en amas de 4, 8, 16, etc., individus, nombre toujours divisible par 4. Ces amas ou colonies sont souvent intra-cellulaires, surtout au début des urétrites. Les microbes isolés se disposent au hasard, dans, sur, ou entre les cellules. Pour Janet (31), les gonos se disposent en chaînettes sur les cellules épithéliales. Nous avons observé parfois des figures analogues. Mais, pour tous les classiques, les gonocoques ne se mettent *jamais en chaînettes*. Cette question mériterait d'être tranchée. Pour notre part, nous pensons que ces microbes en chaînettes, malgré leur apparence, ne sont pas des gonos. C'est une disposition que nous avons trouvée une seule fois sur une lame présentant ailleurs des gonos typiques.

Le gonocoque est fragile. Il meurt *in vitro* à 40°. Par contre, il résiste bien au froid. Lumière (44) a montré qu'il restait vivant après un séjour de 24 heures à — 195°. Cette résistance remarquable au froid peut être expliquée par

ce fait que, dans les espaces capillaires, le point de congélation des liquides est énormément abaissé.

Il résiste à la dessiccation. On sait que les linges souillés restent longtemps virulents. Il n'est pas strictement aérobie, comme le disaient les classiques : c'est un aérobie facultatif, qui peut se développer sans oxygène. Sa vitalité semble persister longtemps, s'il est cultivé en aérobie : un courant violent d'oxygène pendant 24 heures ne le tue pas. (Lumière).

Janet (31) croit que les gonocoques sont collés à la surface des leucocytes, et non orientés en tous sens à leur intérieur. Il nous semble, au contraire, qu'ils sont bien vraiment intra-cellulaires : on en voit souvent, par transparence, sous le noyau cellulaire. Plus denses que le protoplasma, ils se disposent à plat au fond de la cellule, par l'effet de la pesanteur, en montrant presque toujours leur face, et rarement leur profil.

Les gonocoques sont toujours jumeaux. Cette constance dans l'aspect élimine l'hypothèse de formes de division. Nous n'avons jamais vu, sur lames, de figures permettant de penser à la division d'un coccus en deux éléments réni-formes. Et la division d'un gonocoque se fait toujours sur les deux éléments en même temps, de sorte qu'une colonie née d'un seul microbe comprend toujours un nombre d'individus qui est un multiple de 4.

La forme des gonocoques paraît favoriser leur diffusion et leur cheminement par rotation sur eux-mêmes. Le Docteur Roucayrol nous a montré à l'ultra ces gonocoques, qui, en dehors des mouvements capillaires liquidiens, présentent des mouvements propres de rotation sur leur centre de figure, pendant lesquels on voit leur double corps tiraillé et déformé par la force centrifuge. L'encoche d'Echsbaum

nous paraît être l'expression, une fois fixée, de ces déformations produites par le mouvement.

Ces mouvements du gonocoques se font-ils le long des filets nerveux, comme nous le suggère le Docteur Roucayrol en appuyant son hypothèse d'arguments physiques très troublants ? (68) Les savants de notre génération appartiennent à deux écoles. La première voit dans tous les phénomènes biologiques la résultante d'*actions chimiques* cellulaires, sur lesquelles la biochimie moderne agrandit tous les jours nos connaissances. (Lire tout le chapitre « La Cellule », de la *Biochimie*, de Lambling (38). L'autre école tend à rapporter toutes les manifestations de la vie à des *phénomènes électriques*. Les idées modernes sur la théorie des atomes et des électrons (Voir les travaux de Thomson), ont ouvert aux chercheurs une voie nouvelle, et nous trouvons dans un travail récent (Leprince) (43), une revue des hypothèses auxquelles permet de se livrer la théorie de l'*électron cellulaire*, élément ultime de division physique de la cellule, et cause élémentaire de tous les phénomènes physiologiques et pathologiques qui se passent dans la cellule et entre les cellules.

Mais les phénomènes électriques ne sont pas incompatibles avec les actions chimiques, et nous savons depuis longtemps que d'une part le courant électrique produit des déplacements chimiques, que, d'autre part, l'énergie chimique peut développer des forces électromotrices (Carvalho) (10). Par là, nous en sommes certains, se fera un jour la liaison entre les deux écoles de chercheurs.

Pour l'instant, on ne peut mener jusqu'au bout toutes ces hypothèses. Mais elles doivent être discutées par le médecin, qui a besoin d'une pathogénie pour tout fait clinique et qui veut tirer de la morphologie et des propriétés

d'un être nocif, des précisions sur son mode pathogène et des indications pour le vaincre.

ESSAIS DE PRONOSTIC. — C'est un souci du même ordre qui nous pousse à chercher des indications pronostiques dans l'examen sur lames du pus gonococcique. Nous nous y sommes essayés, après de très nombreux auteurs. Mais nous avons trouvé moins de certitudes que d'objections dûes aux *causes d'erreur* et à tout ce que nous ignorons encore de la virulence des microbes et de la valeur de l'immunité.

Le nombre des microbes peut-il servir au pronostic ? — Il n'est pas toujours en rapport avec la gravité et la durée de la maladie. Il ne permet pas de comparer deux cas cliniques, et on ne peut baser qu'un pronostic très vague sur l'abondance du gono dans une préparation. Il intervient ici trop d'éléments inévaluables, du côté de l'individu et du côté des microbes (Ramond et Charlet) (63). Pourtant le nombre des individus des colonies augmente indubitablement avec la virulence de l'infection, et l'on ne voit que dans les formes suraiguës ces colonies de plusieurs centaines d'individus, enjambant une dizaine de cellules, comme nous venons d'en observer un cas typique.

Situation des microbes. — Les Gonos sont intra-cellulaires au début de l'affection, extra-cellulaires plus tard. Mais ce caractère n'est pas absolu. Les cultures ont montré que les microbes extra-cellulaires ne sont pas forcément moins virulents, et l'examen des cas cliniques montre que la situation des microbes n'a pas l'importance que certains auteurs paraissent y ajouter. Il faut considérer ici de nombreuses causes d'erreur. Les artifices de préparation interviennent souvent pour faire sortir les microbes des leu-

cocytes : l'action trop brutale du Bunsen ratatine les cellules ou les fait éclater en libérant leur contenu. Les déshydratants ont une action énergique sur les albumines, et il suffit d'un simple calcul pour se rendre compte que la surface de contact de l'anse de platine avec la lame doit déformer et détruire bien des éléments cellulaires, après quelques va-et-vient d'étalement. Un fil de platine rectiligne de un millimètre de diamètre trace, à chaque passage, une bande de 80 μ environ sur le prélèvement. L'autorité de N. Fiessinger confirme tout récemment cette conception : « *Si le leucocyte du pus contient des enclaves, l'étalement ne manque pas de le faire éclater* » (19).

Si nous voyons peu de colonies extra-cellulaires au début de l'affection, nous l'attribuons à la plus grande résistance des polynucléaires à cette période. Plus tard, les polynucléaires, autolysés, ou seulement plus fragiles, résistent moins bien aux éclatements par les artifices de préparation.

Le leucocyte une fois éclaté, les colonies de gonocoques sont souvent étalées « *en coup de pelle* ».

Taille des microbes. — Janet (31) dit que les microbes du début sont plus petits que ceux de plus tard. Nous sommes loin d'avoir vérifié constamment ce caractère. Le même auteur donne comme caractères du vieillissement du gono et de sa dégénérescence son augmentation de taille ; mais les pseudo-gonocoques, souvent plus gros, ont tout à fait l'aspect de gonocoques avec un simple bleu, et Janet ne faisant ordinairement pas de Gram (31), la confusion peut être facile. Nous avons observé au contraire souvent les autres caractères de vieillissement que donne Janet : 1^o arrondissement d'un des éléments ; 2^o inégalité des éléments ; 3^o un des éléments se divise, l'autre ne peut y parvenir et reste normal.

Ces trois caractères ressortissent, à notre avis, aux grandes diminutions de colorabilité qui marquent dans la vie des microbes comme dans celle des tissus, les périodes de maladie, de déchéance, et la mort.

Peut-on différencier sur une lame fixée les microbes vivants et les microbes morts ? Nous ne le pensons pas. On ne peut juger de la vitalité d'un microbe qu'à l'état frais, à l'ultra (nombreuses causes d'erreur).

L'étude de leur groupement nous donne un meilleur indice de pronostic : colonies très nombreuses dans la blennorragie aiguë ; individus de moins en moins nombreux jusqu'à devenir isolés dans les formes anciennes, chroniques, et torpides. Mais nous savions déjà cela, au simple examen du méat, d'après l'abondance du pus ou du suintement urétral.

Polynucléaires. — Nous aurons enfin des indications pronostiques par l'étude des polynucléaires dans le pus des malades. On peut mettre en évidence les leucocytes par toutes les colorations habituelles des microbes. On constate ainsi que les polynucléaires n'apparaissent que un à deux jours après le début de l'urétrite, que leur nombre maximum correspond à la période la plus aiguë de l'écoulement, celle qui s'accompagne le plus de phénomènes douloureux. Leur nombre diminue ensuite, et il arrive souvent, dans les formes chroniques, que l'on voie des microbes en l'absence de polynucléaires. Au point de vue histologique, on peut apercevoir plusieurs aspects du leucocyte. Jeune, il est petit, avec un gros noyau à peine festonné, un cytoplasme très étroit. A mesure qu'il vieillit, on constate que le volume du polynucléaire augmente ; le noyau devient polylobé et festonné plus profondément ; l'étendue du cytoplasme augmente. Le polynucléaire dégénéré présente un protoplasme

flou, mal coloré, mal limité. Le noyau se colore mal également ; il est déchiqueté et imprécis.

Cette détermination approximative de l'état du leucocyte permet d'avoir une idée de la virulence du microbe et de l'efficacité des organes de défense qui lui sont opposés. La constatation d'un grand nombre de leucocytes en pleine vitalité, la prédominance des formes jeunes sur les figures dégénérées permettent de prévoir une sédation prochaine des phénomènes aigus.

Mais les leucocytes sont souvent très déformés par des artifices de préparation. Il est indispensable, pour avoir d'eux une idée exacte, d'employer la méthode de coloration vitale bicolore de N. Fiessinger (19) :

Etaler sur une lame, avec un agitateur, une goutte de la teinture suivante :

Soudan III	0.06
Bleu de Nil	0.03
Alcool absolu	20 cc.

On sèche cette lame et on dépose à la surface une goutte du pus à examiner. Une lamelle recouvre cette goutte, le pus s'étale, on comprime légèrement sur la lamelle avec un stylet moussé, et on attend cinq minutes avant l'examen qui sera fait de préférence à l'objectif à immersion.

On voit alors le leucocyte vivant. Il reste vivant quelques heures sur la lame, et on assiste à sa mort progressive. Chez le leucocyte vivant, le noyau ne se colore pas par le Bleu de Nil. Le protoplasme est bleu pâle, et montre de fines granulations protoplasmiques. Celles-ci sont animées de mouvements browniens assez intenses, localisés en un, deux, ou quatre *foyers de grouillement*. Dans les mêmes conditions expérimentales, le leucocyte du sang est beaucoup

moins actif. Le leucocyte du pus montre encore des pseudopodes animés de mouvements amiboïdes très marqués, poussant et se développant au voisinage direct des foyers de grouillement. Le pôle opposé de la cellule renferme des enclaves quand il en existe.

La coloration vitale permet de mieux étudier l'âge des leucocytes, et N. Fiessinger distingue :

Les P. jeunes : avec un noyau double ou triple, bien transparent, plusieurs centres de grouillement, avec des granulations très actives.

Les P. vieux : un noyau à plus de quatre lobes, un seul centre de grouillement, et des granulations moins mobiles.

Les P. morts : le noyau est devenu colorable. Les granulations sont immobiles.

Les P. autolysés : coloration diffuse bleu azur, distension du noyau.

Ce mode de préparation nous permet de surprendre un des caractères de la vie des polynucléaires. On en saisit tout l'intérêt. Mais nous n'en avons pas une expérience suffisante pour essayer d'en tirer des éléments de pronostic.

DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL DU GONOCOQUE. —

Nous avons paru, jusqu'à présent, considérer comme très facile la reconnaissance du gonocoque, d'après ses caractères distinctifs classiques. Il suffit d'examiner au microscope le pus de nombreux malades pour se convaincre des difficultés de ce diagnostic. Autant ce dernier est facile dans les formes aiguës où les colonies de gonos sont typiques, autant il devient délicat dans les urétrites anciennes où les microbes sont rares, isolés, et quelquefois difficiles à colorer correctement.

Avec quoi peut-on confondre le Gonocoque ? De très nom-

breux travaux ont compliqué à plaisir cette question ardue. Rappelons les principaux caractères du Gonocoque : Diplocoques réniformes, en colonies ou isolés, jamais en chaînettes, ne se touchant pas, *ne prenant pas le Gram*. Ce caractère est absolu pour tous les auteurs ; l'épreuve du Gram ou de ses succédanés est indispensable, dans tous les cas. Et nous pouvons éliminer dès maintenant tous les pseudo-gonocoques décrits, prenant le Gram. Citons entre autres : les microcoques *subflavus*, *citreus conglomératus*, *lacteus faviformis*, *albicans amplus*, décrits par Bumin, le *diplocoque jaune orangé*, de Steinschneider, le *micrococcus blanc grisâtre*, de Legrain, le *synocoque*, de Nicolle, etc., (voir Macé) (48). Nous ne voulons pas ranger dans les pseudo-gonocoques tous ces microbes qu'un simple Gram suffit à différencier.

Plus difficile est le diagnostic des *Micrococcus jaune citrin* et *blanc grisâtre*, de Steinschneider, du *m. orchitis* ou *orchiocoque*, d'Hugounenq, qui sont régulièrement décolorés par le Gram ; du *micrococcus jaune non liquéfiant* et du *blanc jaunâtre*, de Legrain, dont le Gram est inconstant ou douteux, du *fallax*, de Rousseau, dont le Gram est négatif dans le pus ou les sérosités, et positif pour les microbes provenant de cultures. Mais il ne faut pas oublier que ces microbes sont rares, très rares, dans les urèthres. On n'aura pas souvent l'occasion d'être en leur présence. Quand on en doutera, il faudra recourir aux cultures et aux autres procédés de différenciation.

Nous avons été frappés, d'ailleurs, en lisant les travaux de tous ces auteurs, par le petit nombre d'observations dont ils étaient leurs découvertes. La plupart de ces microbes sont différenciés par la couleur de leurs cultures, ou plutôt par l'appréciation de la couleur de leurs cultures. Entre le

blanc jaunâtre et le blanc grisâtre, on doit pouvoir hésiter longtemps. Peut-on s'empêcher aussi de faire des réserves sur l'état des microbes ainsi étudiés ? Que de fois un microbe soigneusement isolé vieillit en cultures, dans la meilleure étuve du laboratoire, et combien de fois n'y fait-on pas de prélèvements, pour vérifier des caractères qui se modifient au fur et à mesure du vieillissement ? Comment ne pas douter de ces travaux allemands, où le souci éperdu du détail fait oublier les grandes lois de la vie microbienne, où les recherches sont faites en série, avec plus de méthode que d'esprit critique, pendant des semaines et des mois !

Au cours des recherches que nous avons faites, il nous est arrivé souvent d'avoir sur lames des « diplocoques suspects ». Le plus souvent, en répétant les colorations à divers intervalles, en les vérifiant par des colorations de microbes connus, nous sommes arrivés à des résultats constants nous permettant de conclure avec assez de vraisemblance. Dans quelques cas, notre diagnostic resté douteux nous a obligés à avoir recours aux Cultures. En cultures, il n'y a pas de pseudo-gonocoques, disait Hogge (29) en 1893. Nous dirons aujourd'hui : Quand les examens sur lames donnent un résultat douteux, quand les cultures permettent de penser à un échantillon de pseudo-gonocoque, le clinicien est embarrassé ; le bactériologue a le devoir de douter encore, et de pousser à l'extrême la minutie des recherches par tous les moyens biologiques à sa disposition, car le diagnostic sur lame ne peut être qu'un diagnostic d'orientation. (Voir plus loin).

CULTURES DU GONOCOQUE. — Peu de questions bactériologiques ont inspiré autant de travaux. On s'est rendu compte depuis longtemps que les cultures étaient

souvent indispensables. Or le Gonocoque est un des microbes les plus difficiles à cultiver, à repiquer, à conserver. Sur les milieux usuels des laboratoires, il pousse mal, et on n'arrive jamais à le repiquer, et ceci est même un signe négatif de diagnostic : un microbe qui pousse bien sur un milieu ordinaire n'est pas un gonocoque.

Il faut au gonocoque des milieux de culture renfermant des albumines organiques naturelles non coagulées. Nous avons relevé plus de 60 milieux différents décrits par les auteurs. L'énumération en serait fastidieuse et sans intérêt. La plupart, à base de gélose, sont additionnés de sang, de jaune d'œuf, d'albumine, de divers sérums, d'urine, d'hémoglobine, de glycérine, d'ascite, etc., d'autres, à base de sérum humain, contiennent aussi du sérum de veau, d'âne, du jus de viande, de la gélatine acide, de l'urine, de l'urine peptonée et alcalinisée. La plupart de ces milieux ont donné des résultats, ils sont pourtant tombés dans l'oubli. Gélose ascite et gélose au sang ont été longtemps les plus employés. Ils ont permis à Griffon (24), la culture de traces d'humidité en période d'incubation d'urétrite, donnant des colonies de gonos arrondies, blanches, plates, brillantes et transparentes en 15 à 16 heures, alors que les saprophytes ne donnent pas des cultures aussi rapides et aussi abondantes dans ce laps de temps. Nous employons les milieux de Weissenbach : gélose et sang total citraté laqué par l'éther. Ils nous donnent de bons résultats (80). Les milieux à base d'urine n'ont pas donné les résultats que l'on espérait. (Dujol) (16). Lumière et Chevrotier (41), ont réussi un milieu au moût de bière additionné de sucres réducteurs et de sérum d'âne qui leur a donné de bons résultats. Mais le moût de bière est difficile à obtenir pur de toute substance chimique, surtout en ce moment où les

brasseurs emploient des *ersatz* divers. Et d'autre part, la bière nous paraît être avant tout un irritant de l'urètre, bien plus qu'un aliment du gonocoque.

Récemment (8), Carpano a décrit : 1° un milieu avec agar peptoné, plus un tiers de sérum de cheval inactivé par chauffage à 55° pendant trois heures ; 2° un autre milieu à base d'agar peptoné, plus 2/10 de sérum de cheval défibriné, tenu trois jours à l'étuve, puis hémoglobiné à la glacière, par hémolyse spontanée lui donnant une belle couleur rubis. Les résultats obtenus seraient excellents, les cultures plus riches, plus vivaces, plus virulentes, l'isolement et les cultures successives très facilitées. Enfin, Sabouraud et Noiré ont vanté les bons résultats obtenus avec leur milieu à base de sérum, de lait, de saccharose et d'urée.

Caractères des cultures. — Leur meilleur caractère est la reproduction, sur lames, de gonocoques typiques. L'aspect morphologique des cultures peut donner des indications. Ce sont, sur gélose, des colonies d'abord punctiformes, puis hémisphériques, transparentes, un peu grisâtres, en gouttelettes de rosée, en perles, en opales. Sur sérum coagulé, on a l'aspect d'un vernis mince et brillant à bords nets. Dans les repiquages de cultures acclimatées, on a une bande continue grisâtre.

Pratiquement, on constate que *tel tube a poussé*. On fait aussitôt un Gram pour vérification. Si on a affaire à plusieurs microbes, on fera un isolement de germes (Besson, tome I) (4) et, dans ce cas, encore, c'est le microscope qui fera la preuve.

L'examen des cultures peut donner une idée de la virulence du microbe. Une culture rapide et abondante sera fournie par un microbe à action pathogène intense. En revanche un microbe altéré, soit par vieillissement, soit par

l'action des produits antibactériens de l'organisme, poussera mal ou pas du tout. Ces microbes, que le nitrate d'argent du traitement d'épreuve semble faire pulluler, et fait seulement sortir par contraction de la muscularis mucosæ, des cryptes anatomiques ou pathologiques où ils se dissimulaient, ces microbes abondants qui ne poussent pas ne sont que des cadavres, tués par l'action brutale du nitrate. Il faut attendre 12 heures pour retrouver dans la sécrétion des microbes vivants, qui donnent des cultures (69).

Mais il ne suffit pas de faire des cultures et d'en examiner une parcelle de colonie sur lame pour avoir épuisé les procédés de différenciation que nous offre la bactériologie.

Fermentation des sucres. — Il est classique de dire : avec les gonocoques, les milieux *glucosés* seuls fermentent et virent au rouge, les milieux *lévulosés*, *saccharosés*, *lactosés*, *galactosés* et *maltosés* restent bleus. Or, dans un des derniers travaux parus sur la question, Paraf (58) nous dit avoir été très déçu par la fermentation des sucres. Suivant les souches microbiennes de races et d'âges différents, il a trouvé des variations si considérables qu'il convient peut-être de se mettre en garde contre les résultats de ce mode de différenciation.

Agglutination. — Ceci est très séduisant. Comme pour tous les autres microbes, on voudrait faire agglutiner le gonocoque à des taux divers par des sérums préparés contre lui. Jusqu'à ces derniers temps, on faisait cette épreuve avec du sérum antiméningocoque ou du sérum antiparaméningocoque, en se basant sur l'identité de ces microbes et du gono *in vitro* : même morphologie, même décoloration au Gram, caractères semblables des cultures : vitalité réduite, fragilité, nécessité de milieux spéciaux. Seuls les caractères de fermentation varient : pas de ferment-

tation d'aucun des trois sucres. Depuis que nous avons du sérum anti-gono, nous savons ceci : Le sérum anti-gono n'agglutine pas le méningocoque, ni le gonocoque d'ailleurs. Les bactériologues ont trouvé un artifice pour provoquer cette réaction récalcitrante. Par la méthode de Porgès-Nicolle, en traitant les microbes par l'acide chlorhydrique, qui agit sur les agglutinines, ou peut-être sur une sorte de coque muqueuse englobant chaque microbe, les méningocoques et les gonos deviennent sensibles au sérum anti-gono. Mais d'autre part, la méthode de Porgès rend les méningocoques insensibles à leurs agglutinines spécifiques, au sérum antiméningo.

Quelle est la valeur clinique de l'agglutination ?

Thouvenot nous le dit dans sa thèse (78) :

Il n'y a pas agglutination, si on a affaire à une infection *légère, locale, et récente*, ou à une infection ancienne chronique, sans gonocoques actuellement, ou si le sujet est sain.

Il y a agglutination, — *toujours*, si on a affaire à une orchite de plus de trois semaines, ou à une salpingite ou une arthrite dues au gonocoque ; — *le plus souvent*, dans les urétrites de plus de trois semaines, dans les vaginites, les bartholinites, les métrites du col.

Trop peu d'observations sanctionnent encore ces résultats intéressants.

Dopter a encore mis en évidence l'épreuve de la *saturation des agglutinines* : Si on agglutine des méningocoques avec une quantité suffisante de sérum antiméningocoque, celui-ci a épuisé sa faculté d'agglutination pour tous les microbes. Si, au contraire, on essaie de saturer de la même manière du sérum antiméningo par du gonocoque, ce sérum finit par ne plus agglutiner une nouvelle quantité de gonocoques, mais il peut encore agglutiner des méningocoques.

Tout ceci est bien théorique sans doute, et ne peut être mis en pratique que dans des laboratoires de recherches. Mais c'est d'une grosse importance générale, au point de vue des rapports du méningocoque et du gonocoque. Leurs caractères élémentaires sont identiques. Les différenciations très poussées montrent seules leurs différences. Leur rôle pathogène est différent. On a rarement vu des méningites à gonocoques. Les urétrites à méningocoques sont presque inconnues, et Zupnik n'a pas pu provoquer d'urétrites par inoculation urétrale de cultures pures de méningocoques. Les gonococcémies sont fréquentes, les méningococcémies sont très rares. Cela nous paraît suffisant pour affirmer en clinicien : méningocoque et gonocoque sont deux êtres différents sous un habit semblable. Ce que Nicolle exprime en disant : méningo et gono possèdent des antigènes communs dans un groupement spécial, un état physique particulier.

Déviation du complément. — Dans les cas qui restent douteux après les recherches précédentes, on peut encore préparer deux cobayes par injections péritonéales répétées. L'un avec une culture de gonos indubitables, à doses progressives, l'autre avec des cultures obtenues avec les gonocoques probables du malade. Au bout de 6 semaines, si les animaux ont survécu, on peut constater, s'il s'agit bien de gonocoques, que le sérum des deux cobayes donne des réactions de fixation analogues avec l'antigène gonococcique, que le sérum du malade donne une réaction de fixation positive avec les deux sérums de cobayes.

Ces recherches, trop longues pour la clinique, sont rarement mises en œuvre. On peut, plus simplement, rechercher si le sérum du malade donne une réaction de fixation positive avec le sérum d'un autre malade indubitablement

gonococcique. Le clinicien doit connaître la méthode de déviation du complément pour la faire mettre en œuvre, en dernière ressource, dans les cas embarrassants. D'après County, cité par Thouvenot (78), elle est négative dans le début de l'affection, et n'est positive que dans les cas chroniques après la sixième semaine. Elle reste positive dans 21 % des cas considérés comme guéris. (Mais qu'entend-il par cas guéris ?) Dixon et Priestley (15) nous expliquent, que, au contraire du Wasserman, la déviation du complément devient positive au moment de la guérison, car elle témoigne de l'apparition d'anticorps, et, par suite, de la résistance de l'organisme. Le Wassermann témoigne au contraire d'un dommage causé aux tissus par le spirochète. Les vaccins atténués employés à des doses de plus d'un milliard déterminent pendant quelques jours une réaction fortement positive, qui ne signifie pas amélioration, car les vaccins atténués sont des antigènes actifs, produisant beaucoup d'anticorps qui fixent beaucoup de complément, mais ne produisent pas de substances immunisantes. W. Wagner, dans un travail plus récent (49) expose que : la déviation du complément est positive 4 à 8 jours après le début de la blennorragie, jusqu'à 3 mois après la guérison (*apparente* ?). Ceci dans la « grande majorité des cas ». Négative dans certaines urétrites antérieures bénignes, elle est toujours positive dans les formes compliquées. En résumé, à quelques résultats contradictoires près, une réaction positive indique une infection en activité. Une réaction négative a peu de signification, mais suivie d'une deuxième réaction négative, elle permet de penser que le gonocoque n'est pas en cause. Théoriquement spécifique, la déviation du complément est pratiquement, quelquefois insuffisante. Nous croyons pourtant qu'elle

nous donnera, dans l'avenir, la certitude de la disparition des gonocoques de l'organisme.

Vaccino diagnostic. — Nous ne pouvons passer sous silence les importants travaux de Wright et de son école. La mesure de l'*index opsonique* est délicate et peu employée (Paillard) (57), elle aide pourtant au pronostic par l'étude de la phagocytose in vitro. Les essais de *vaccino-diagnostic*, c'est-à-dire l'étude des phénomènes qui suivent l'injection des vaccins, réactions humorales, réactions en foyers éloignés, et réactions locales au point d'inoculation, l'étude de la phase positive et de la phase négative, leurs rapports avec les variations de l'index opsonique, les indications à en tirer pour la vaccinothérapie, auraient besoin d'être adaptés à chacun des nombreux vaccins que l'on utilise maintenant en clinique. Ce sont travaux de longue haleine, et qui sortent du cadre que nous nous sommes tracé.

Nous avons passé en revue les différents procédés de diagnostic du gonocoque. L'importance du diagnostic sur lames est établie formellement pour l'urologue. Il ne peut s'en passer. Il doit avoir une éducation suffisante pour en retirer le maximum de renseignements. Nous avons vu ceux que l'on obtient indubitablement, et ceux qui sont trompeurs. Dans les cas simples, les cultures sont inutiles et ne peuvent rien nous apprendre. Souvent, elles sont indispensables. On ne peut s'en passer pour la recherche des microbes trop rares pour être décelés sur lames. Qui les fera ? Nous estimons que l'urologue ne peut s'en occuper lui-même. Le matériel et les soins minutieux nécessaires à toutes les heures de la journée empêchent de s'occuper de cultures en recevant une clientèle nombreuse. Il faut que l'urologue soit en rapports constants avec un laboratoire compétent qui lui envoie les résultats des examens par té-

léphone et les confirme par fiches. Nous estimons même que l'urologue ne peut faire lui-même les prélèvements. Nous savons la fragilité du gono. Pour faire un ensemencement, il faut un tube qui sorte de l'étuve à 37° et qui y retourne aussitôt. *Les prélèvements doivent se faire devant l'éluve.*

Suivant les cas, on cultive le pus (cas aigus), le produit de râclage de la muqueuse (chroniques), le liquide provenant du massage de la prostate, le culot centrifugé du premier jet d'urine, le sperme (Roucayrol) (69).

LES AUTRES MICROBES DE L'URÈTRE. — Le Gonocoque n'est pas le seul agent des urétrites. Souvent isolé, principalement au début de la maladie, il semble qu'il fasse disparaître de l'urètre les autres microbes qui y vivent en saprophytes. A la période chronique des urétrites, on voit souvent réapparaître d'autres microbes à ses côtés. Suivant les cas, les associations microbiennes exaltent la virulence de chaque microbe, ou l'atténuent. On sait que les sécrétions du pyocyanique sont nuisibles au microbe du charbon. Il en est de même dans l'urètre, où l'on voit souvent le gonocoque agir ainsi sur les autres microbes. Enfin nombre d'urétrites sont causées par d'autres microbes que le gono. Nous allons énumérer très rapidement ces microbes et leurs caractères élémentaires :

Le *Staphylocoque*, en cocci sphériques, immobiles à l'état frais, se présentent souvent en diplocoques dans l'urètre, parfois en diplocoques réniformes. Ils sont faciles à confondre avec le gonocoque avant d'avoir fait un Gram. Ils restent alors colorés. On les voit souvent en grosses colonies, très rarement intra-cellulaires, quelquefois en très courtes chainettes. Ils poussent bien sur tous milieux, bouillon, glucose, gélatine (qu'ils liquéfient). Les cultures de quel-

ques jours permettent de différencier les variétés albus, citreus, aureus. Nous venons d'observer une urétrite aiguë à staphylocoques purs. Sur lame on voyait les microbes en gros amas, en vraies petites colonies microscopiques. Après guérison anatomique, les cultures donnaient encore des staphylocoques typiques. La présence presque constante du staphylocoque à la surface de la peau explique la fréquence de celui-ci dans les prélèvements urétraux faits sans précautions.

Le *Colibacille*, et une grande variété de bacilles coliformes. Ce sont des bâtonnets de 2 à 6 μ , plus ou moins grêles, mobiles à l'état frais, ne prenant pas le Gram. Constant dans le gros intestin, le coli est l'agent le plus fréquent des infections urinaires descendantes, et il est fréquent de voir de légères bactériuries à colibacilles, à la suite de résorptions au niveau de l'intestin, et de bacillémie. Il faut se méfier, d'autre part, des contaminations possibles par la région anale.

Le *Streptocoque*, rarement en grains isolés, très rarement en diplocoques, se trouve le plus souvent en chaînettes de cocci. Il prend le Gram, est difficile à confondre avec le gonocoque. Il est très rare d'ailleurs dans les urétrites, surtout dans l'urètre mâle.

L'*Enterocoque*. — Un gros travail de Lavenant (39) a attiré l'attention sur ce microbe, après Jouhaud (34). C'est un diplocoque très polymorphe, dont les deux éléments peuvent prendre des formes très dyssymétriques ; il peut paraître analogue au gonocoque, au pneumocoque, au strepto ; mais il garde le Gram. D'une vitalité extraordinaire, il est repiquable après des mois ; il cultive aisément sur gélose, sur bouillon, sur gélatine. Au point de vue clinique, l'urétrite à entérocoques "purs, que nous croyons

beaucoup plus rare que les formes associées, donneraient des écoulements gris, troubles, assez fluides, d'une évolution plus prolongée.

Les *Bacilles pseudodiphthériques*. — Nous en avons observé personnellement dans certains urètres, mais nous trouvons mal choisi ce nom pour des hôtes de l'urètre, qui, malgré leur morphologie, sont sans doute bien différents des bacilles de Loeffler. Certains auteurs les identifient aux *cutis commune*. On a dû les confondre souvent avec des anérobies.

Nous citerons rapidement d'autres microbes que nous n'avons pas eu l'occasion de rencontrer :

Le *Diplococcus crassus*, de Joeger Nuebner, à Gram positif, cultivant sur milieux ordinaires, faisant fermenter tous les sucres, parent du méningocoque.

Le *Catarrhalis*, diplocoque irrégulier en grains de café, isolés ou en petits amas, libres ou intra leucocytaires, jamais en chaînettes, sans capsules. Décolorés par le Gram, cultivant sur tous milieux, ils ne font pas fermenter les sucres.

Le *Ducrey*, le *bacille Fourmi*, le *pneumobacille*, des *Sterptolthrix*, et une foule d'autres microbes plus ou moins inconnus ont été décrits également.

Personnellement, nous avons rarement vu d'autres microbes que les gono, purs ou associés, dans les urétrites aiguës. Presque toujours, du staphylocoque, du colibacille, etc., associés ou non au gono dans les formes chroniques. Nous avons eu l'occasion de vérifier récemment sur une urétrite aiguë à staphylocoques purs, les caractères cliniques que les auteurs assignent aux urétrites aiguës non gonococciques : une incubation très courte, un pus jamais vert, moins de signes subjectifs.

Audry dit que si on trouve des microbes associés au gono,

on a des chances d'avoir affaire à un malade qui a, a eu, ou aura des complications. Ce que nous avons vu nous écarte beaucoup de cette manière de voir.

Il ne faut pas oublier enfin qu'on trouve dans l'urètre des anaérobies. Saprophytes la plupart du temps, ces microbes peuvent-ils devenir pathogènes ? Jungano en a trouvé dans certaines urétrites chroniques, sans affirmer leur rôle pathogène.

Nous citerons :

Le *Bacille perfringens*, gros bacille trapu, qui prend le Gram.

Le *Bacille Ramosus*, bâtonnet assez fin qui prend le Gram d'une façon inégale.

Le *Bacille nebulosus*, petit bacille décoloré par le Gram.

Le *Micrococcus jœlidus*, coccus isolé ou diplocoque ne prenant pas le Gram.

Le *Diplococcus reniformis*, de Cottet, qui a l'aspect et les réactions colorantes du gonocoque.

Ces microbes ne peuvent être différenciés qu'en cultures anaérobies. Sur lames, on s'expose à les confondre avec les aérobies qui leur ressemblent.

CHAPITRE II

LA LUTTE CONTRE LES MICROBES DE L'URÈTRE

Certains praticiens vous disent sérieusement : les urétrites, cela se guérit tout seul..., en quelques années ! Nous savons aujourd'hui que c'est faux, au point de vue anatomique. Mais il faut bien avouer que c'est presque vrai au point de vue microbien : les très vieilles urétrites sont souvent à peu près stériles, les cas de contagion sont plus rares, les microbes, bien enkystés, restent cois, et il faut une excitation quelconque pour amener le réveil de leurs méfaits. C'est donc qu'il existe des défenses naturelles de l'organisme.

DÉFENSES NATURELLES DE L'ORGANISME. — Le microbe qui a pénétré dans l'urètre se trouve en présence de trois organisations vivantes de défense : le système leu-

cocytaire, le système épithélial, le système conjonctif. L'action du premier est très rapide ; le second a une action plus lente ; le troisième agit encore plus tardivement.

Système leucocytaire. — L'appareil lymphatique de l'urètre comprend un riche réseau muqueux sous-épithélial, étendu du gland à la vessie : de ce plexus, au niveau de l'urètre prostatique, naissent des troncs qui établissent une voie directe avec la prostate d'une part, avec les vésicules séminales d'autre part, en suivant les canaux éjaculateurs. (Voie d'infection peu étudiée pour expliquer les complications précoces : prostatites et épididymites). Deux troncs nés dans les régions prostatique et membraneuse vont contourner la base du gland, et suivent la veine dorsale de la verge, jusqu'aux *ganglions de l'aine* (Delbet) (13). Toute la muqueuse de l'urètre a ainsi des rapports intimes avec une importante nappe lymphatique.

Certains leucocytes sont *de veille* (Bordet) (6) hors des vaisseaux du réseau, à l'affût entre les cellules, prêts à attaquer les premiers microbes qui surviennent.

D'autres leucocytes surgissent au fur et à mesure des besoins. Les leucocytes ont une grande mobilité. Ils ont une sensibilité tactile et une chimiotaxie (Bordet), qui, dans le conflit entre phagocyte et microbe, leur permet de réaliser l'englobement, puis la digestion intra-cellulaire. On a tendance à considérer les phénomènes du conflit comme des phénomènes chimiques et non plus des phénomènes mécaniques de tropisme et de tactisme : les bactéries sécrètent des produits solubles qui attirent les leucocytes (Lambling) (38), des substances solubles, les *agressines*, qui altèrent ces derniers (Besson) (4) ; les leucocytes à leur tour sécrètent des extraits et des ferments anti-microbiens (Bordet). Et la pénétration réciproque de ces divers pro-

duits n'est plus qu'une question de membrane : enveloppe cellulaire ou capsule microbienne. La valeur de la membrane est encore une question chimique : Overton a établi que la perméabilité d'une cellule pour certains corps était fonction de la solubilité de ces corps dans les lipoides de ses membranes. En fait, on constate l'épaississement de la capsule des microbes, au cours de leur lutte avec les phagocytes ; englobés, ils deviennent globuleux et moins colorables (Bordet) et on sait que les diminutions de colorabilité sont signe de déchéance organique.

Le simple exposé rapide de ces phénomènes montre l'immense intérêt de leur étude approfondie ; il prouve aussi la part que prend la valeur leucocytaire dans le pronostic. Un jour viendra où l'on pourra évaluer la puissance de défense des cellules, — car les phénomènes chimiques sont mesurables, — comme on mesure aujourd'hui la viscosité sanguine, par exemple. Et les travaux sur les opsonines, à la suite de Wright, sont un premier pas sur cette voie.

Le chapitre de l'immunité *humorale* relève plutôt de l'étude des gonococcémies. Nous ne l'aborderons pas. Il faudrait pourtant, même pour l'étude des urétrites, à cause des diffusions de toxines toujours certaines, connaître parfaitement ce que l'on sait aujourd'hui des pouvoirs de défense du sérum, de ses propriétés antitoxique, bactériolytique, agglutinante. Il faudrait étudier aussi le pouvoir précipitant des particules colloïdales (floculation) qui est la base de la réaction de Vernes dans la Syphilis. Nous ne pouvons y insister.

Système épithélial. — L'épithélium est formé de cellules plates stratifiées dans la fosse naviculaire, et dans la région prostatique, près de la vessie ; d'une seule couche cylindrique dans l'urètre antérieur, de plusieurs couches cy-

lindriques au sphincter, d'une couche cylindrique avec quelques cellules plates dans le reste de l'urètre postérieur. La physiologie pathologique de ces différents épithéliums est assez mal connue ; il est certain pourtant que l'épithélium cylindrique se défend beaucoup mieux contre les microbes que l'épithélium pavimenteux. Est-ce seulement parce que les leucocytes franchissent plus aisément une barrière de cellules cylindriques que plusieurs assises de cellules plates dont les dernières sont cornées ? C'est probable ; les leucocytes ne paraissant pas être actifs au niveau de l'épithélium pavimenteux de la fosse naviculaire, où les microbes saprophytes pullulent sans être inquiétés. On sait depuis longtemps que les gonocoques pénètrent rapidement l'épithélium. Mais les travaux qui l'ont établi ont été faits sur des urètres de moribonds : leurs défenses organiques étaient sans doute bien réduites. Nous aimons à croire, que, chez un adulte vigoureux, les leucocytes jouent plus efficacement leur rôle d'arrêt, et que le chiffre de trois jours fixé par Finger, et répété depuis fidèlement par tous les classiques, est loin d'être suffisant pour permettre aux microbes d'arriver jusqu'au derme de la muqueuse.

Quand les microbes ont forcé la barrière leucocytaire et ont pénétré les premières couches, l'épithélium cylindrique devient plat et stratifié, la basale s'épaissit, la perméabilité diminue ; la muqueuse perd son élasticité et sa souplesse. C'est un procédé d'*éviction* (Sabouraud), qui tâche de faire une nouvelle couche cylindrique sous celle qui a été envahie. Dans les formes légères, on a seulement élimination d'un certain nombre de cellules épithéliales, véritable desquamation, qui entraîne microbes et leucocytes.

Sous l'épithélium, les cellules diapédésées inutiles se

transforment en cellules rondes épithélioïdes, dont l'accumulation constitue l'infiltration molle : une dilatation vasculaire intense fait bomber la muqueuse et lui donne cet aspect boursoufflé que montre l'urétroscope.

L'épithélium des lacunes de Morgagni s'épaissit, se rétracte, peut obturer l'orifice : la lacune se transforme en kyste.

L'épithélium à cellules muqueuses des glandes de Littre devient pavimenteux stratifié : la sécrétion des glandes diminue ; le canal n'est plus perméable ; l'acinus emprisonne cellules mortes, leucocytes et microbes.

Cet enkystement des microbes constitue une protection momentanée de l'urètre. Mais c'est une menace constante que ces foyers microbiens latents. S'ils restent torpides, on ne les décèle qu'au palper sur béniqués, ou à l'urétroscope. Si la cavité close exalte leur virulence, on a folliculite. S'ils s'ouvrent sous une influence quelconque, on a contagion ou réinfection.

Le Système conjonctif agit par *inclusion* (Sabouraud). Le tissu conjonctif irrité se défend en faisant du tissu fibreux ; les cellules épithélioïdes se transforment aussi en cellules fusiformes, puis en cellules fibreuses. Ce tissu fibreux aggrave et perpétue les lésions, la muqueuse est devenue blanche ; l'urètre montre à l'urétroscope un conduit béant, en tunnel, au lieu de son calibre punctiforme normal. Les glandes s'entourent d'une coque fibreuse qui augmente la solidité de ces petits kystes et, au niveau du véru, la sclérose peut amener des troubles d'éjaculation qui neurasthénisent souvent les malades.

La réaction fibreuse rend moins fragile la muqueuse ; mais elle survient trop tard, elle emprisonne dans une prison solide des microbes, qui continueront à produire des

tissus inflammatoires, elle rend plus difficile la tâche du chirurgien qui cherche à les atteindre pour les expulser.

Quelles conclusions allons-nous tirer de tout ceci pour nous guider dans notre lutte quotidienne contre les microbes malfaisants ?

Le problème qui se pose est le suivant : 1^o Faire disparaître de l'urètre les microbes ; 2^o Réparer les lésions qu'ils ont causées. C'est le premier point qui nous intéresse spécialement, mais, pour atteindre les gonocoques, il faut détruire les tissus pathologiques qu'ils ont provoqués : les deux parties du problème sont donc étroitement solidaires, et nul ne peut espérer arriver à un résultat s'il ne les a en vue en même temps. Le traitement des localisations à distance et de toutes les formes de bacillémie ou de toxémie n'entre pas dans le cadre de ce travail. Nous n'aborderons également pas la question des vaccins. Mais il nous semble non douteux que le vaccin ou le sérum idéal de l'avenir, s'il arrive à stériliser rapidement les microbes, n'évitera pas à l'urologue d'avoir à traiter les lésions anciennes.

Nous avons vu combien les défenses de l'organisme étaient complètes et efficaces : notre premier souci doit être de ne pas leur nuire par un traitement irréfléchi. Nous tâcherons ensuite de susciter et d'augmenter l'activité de ces réactions de défense, d'exciter ces organes de lutte. La médication leucocyto-stimulante existe (35). Il semble qu'elle n'ait pas fait encore ses preuves. Mais nous allons voir que l'on peut arriver, dans certains cas, à produire ou à augmenter la diapédèse par des moyens mécaniques.

Quand nous commençons à soigner une urétrite gonococcique, notre premier réflexe thérapeutique est : « Permanganate ». Ce faisant, nous obéissons à ce désir simpliste d'avoir un antiseptique spécifique ; mais en réalité, nous

nous laissons entraîner par une longue routine. Le permanganate n'est pas le spécifique du gonocoque : tour à tour, bien des antiseptiques ont été essayés dans ce but, et, actuellement, quand tous les gonos d'un urètre sont encore accessibles, c'est-à-dire, au seul moment où l'on peut prétendre réussir un traitement abortif, la plupart des auteurs modernes emploient du protargol ou de l'argyrol, et non du permanganate. C'est là la meilleure preuve de la non-spécificité de ce dernier. Disons entre parenthèses, que la diathermie de Roucayrol (67), nous a donné dans ces cas des succès beaucoup plus constants et plus remarquables.

Le permanganate, nous n'avons jamais voulu le nier, donne des résultats entre les mains qui savent l'employer. Comment doit-on donc s'en servir ?

Voyons ce qui s'est passé depuis 20 ans en chirurgie : Au début, prenant un pavé pour tuer une mouche, les chirurgiens usaient à doses énormes d'antiseptiques à grande puissance. Ils se sont aperçus, que, pour tuer dix microbes, ils tuaient une cellule : les antiseptiques forts détruisent les tissus. On est alors passé brusquement à l'asepsie absolue ; c'était encore dépasser le but : l'esprit humain est une machine sans frein, un balancier dont les premières oscillations sont sans mesure. La guerre et ses premiers résultats chirurgicaux déplorables ont encore amené une réaction. La pommade de Mencièrre en est le type, avec ses antiseptiques légers, à faible dose. On est passé ensuite au liquide de Dakin, aux hypochlorites ménagers de la cellule vivante, avant d'en arriver au seul traitement mécanique, au « parage » des plaies infectées. Tout récemment, N. Fiessinger a recommandé l'emploi d'un liquide beaucoup plus cyto-phylactique : le chlorure de magnésium à 12 p. 1.000 (14).

Cette évolution est intéressante : elle nous montre qu'en matière d'antiseptiques, on ne doit pas chercher l'action brutale sur les microbes, mais on doit penser à ménager les tissus. Le permanganate, avons nous dit, donne de bons résultats dans les urétrites. Ceci, seulement, quand on l'emploie aux doses voulues, à bon escient. Car nous estimons qu'on doit lui demander seulement : 1^o Un rôle mécanique de balayage ; 2^o La production de cette réaction locale légère qui produit une certaine exsudation, une diapédèse très favorable. Au delà, le permanganate est funeste, et on ne devrait jamais voir ces malades atteints d'un œdème congestif de tout le gland et du prépuce, avec douleur en proportion, véritable « inflammation traumatique » surajoutée à l'infection. On oublie trop que, dans l'urétrite, il y a le microbe et l'urètre, et qu'il ne faut pas blesser l'un pour tuer l'autre. Une cellule naissante ne peut se développer qu'à l'abri d'une première couche cellulaire morte, si elle est en contact avec un antiseptique. Au contraire, elle évolue librement en milieu aseptique.

Nous avons trouvé, dans la thèse de Richard (65), excellent plaidoyer de l'emploi du permanganate, l'aveu de ce que nous avançons : « L'épithélium cylindrique se trouve plus ou moins épuisé et modifié, dans sa structure, par une desquamation plus ou moins intense, à la suite de la *lutte* entre le gono et les lavages ». C'est surtout la *lutte* entre l'antiseptique et l'épithélium qu'il faut éviter. Et le succès du permanganate vient, de ce qu'à faible dose, il n'est pas trop meurtrier pour la cellule.

Les antiseptiques ne peuvent pas tuer les microbes d'un urètre comme ils stérilisent les colonies superficielles d'une culture. Les microbes sont profondément cachés dans un urètre : il faut les en déloger ; par là se fait la liaison entre

les urétrites aiguës et chroniques. A l'opportunité près, les indications thérapeutiques sont les mêmes, et on trouve aujourd'hui logique de dilater les urètres en pleine période subaiguë, dès que les phénomènes suraigus sont passés. Les urologues ne suivent plus, en effet, le principe longtemps classique : pas de dilatations tant qu'il y a du gonocoque. Quel que soit le microbe en jeu, il faut l'extraire de la profondeur, et c'est une des grandes indications de la dilatation. On n'a aucune des complications dont menacent les classiques, si on prend soin préalablement de laver soigneusement l'urètre, et de remplir la vessie du malade avec un antiseptique faible, qui, par la miction, réalisera un excellent balayage après l'intervention. Nous n'avons jamais vu ni prostatite, ni épididymite, à la suite d'une dilatation, chez les malades que nous avons soignés ainsi. On sait aujourd'hui que les antiseptiques *trop faibles*, ont une action excitante sur le développement des microbes. Ici encore, il y a une limite à connaître et à observer. C'est un point que fixe seule l'expérience.

Le *Béniqué* est notre premier agent de dilatation, il met en jeu l'élasticité normale des tissus sains ; mais il dilacère les fibres non élastiques des tissus néoformés. Il masse toute la muqueuse, ses glandes et diverticules propres et les glandes annexes. Il les vide par expression. Il produit une congestion de la muqueuse, avec transsudation de sérum sanguin, et diapédèse des leucocytes. Cette réaction active le plus heureusement les défenses naturelles du malade ; mais elle doit être dosée ; c'est affaire d'expérience, et on graduera les séances de béniqués d'après les résultats qui ont suivi la séance précédente.

Le *Kollmann* part d'un principe différent : son action est plus brutale, car il distend l'urètre sur ses quatre branches,

il ne réalise pas de massage, mais il assouplit parfaitement les muqueuses sclérosées, et exprime par étirement les glandes infectées. Il est aussi un agent puissant de diapédèse : mais la réaction salutaire qu'il amène doit être surveillée et dosée ; il doit être manié prudemment, sous peine de douleurs, d'hémorragies minimales, et, à aucun moment, il ne faut se laisser entraîner à forcer sur le volant de l'appareil. Le Kollmann laveur balaie dans une certaine mesure les détritiques qu'il a exprimés. Mais cela n'infirme pas la règle de remplir la vessie avant l'intervention.

L'*urétroscope* vérifie de temps en temps les résultats obtenus par ces traitements : il contrôle l'état des lésions, les points de la muqueuse à traiter spécialement ; il permet les applications locales de médicaments et la galvanopuncture. Il sert enfin à vérifier le retour à l'état normal de la muqueuse à la fin du traitement, cet état normal coïncidant généralement avec la disparition des microbes.

CHAPITRE III

LA FLORE DE L'URÈTRE SAIN

Quand on lit les travaux parus sur la flore microbienne de l'urètre normal, on est frappé de la diversité que les auteurs ont mis à interpréter le mot et la chose : urètre normal, et aussi de la variété des conditions d'expériences dans lesquelles ils se sont placés. Il est difficile, d'après tous ces travaux, de se faire une opinion. Essayons de les résumer et de les commenter.

Un grand nombre d'auteurs trouve des microbes dans tous les urètres examinés, sans que nous soyons bien fixés sur les modalités et surtout sur le niveau du prélèvement dans l'urètre. Citons Giovanini en 1886, Oberlander en 1887, Lustgarten et Mannaberg (45), qui ont trouvé des microbes dans les urètres de trois garçons de 9, 11 et 13 ans.; Rovsing (72) en 1889, qui identifie des microbes chez cinq jeunes garçons, Melchior en 1893, Eraud et Hugounenq en 1893 ; plus près de nous, Pfeiffer Hermann trouve en 1903, 11 fois

du pseudo-diphthérique sur 15 urètres ! Lavenant en 1904 (39).

Tous ces auteurs trouvent à peu près constamment des microbes, même chez de très jeunes enfants : pour eux, les cas d'urètre stérile sont très rares. Les microbes le plus fréquemment trouvés par eux sont : Staphylo, strepto, coli, diplobacilles divers, etc... Jungano (36) a identifié dans l'urètre normal de nombreuses espèces d'anaérobies, principalement des formes *cocci*, chez l'enfant : les formes *bacillaires* chez les adultes.

Une autre catégorie d'auteurs s'est préoccupée du point où faire les prélèvements. Petit et Wassermann les premiers en 1891 (59), étudient à part la flore du méat et celle de l'urètre. Stanziale en 1906, fait des prélèvements à 5, 10, 15 centimètres du méat, et la flore qu'il trouve s'appauvrit peu à peu à mesure qu'il avance. Jungano en 1906 (35), fait des prises à 15 centimètres de profondeur, après lavage soigneux et massage des glandes, et trouve aussi des microbes, en particulier chez 7 enfants de 2 1/2 à 15 ans. Cao en 1903, Rist en 1904, trouvent très riche la flore du smegma préputial. Hamonic comme Stanziale n'a pas trouvé de microbes dans les parties les plus profondes de l'urètre.

On peut faire à tous ces travaux un reproche sérieux : Comment ont été choisis ces urètres soi-disant normaux ? Nous savons maintenant, — les anciens auteurs sont donc excusables, — combien d'états morbides urétraux ne se manifestent par aucun signe subjectif, alors qu'il suffit d'un urétroscope et d'un tube de culture pour se faire une opinion sur les urètres que l'on pourrait croire normaux.

D'un autre côté, les urétrites conférant aux malades une amnésie élective : que de malades en ville, et dans le milieu

hospitalier, ont oublié avoir eu « autrefois » un « simple échauffement », et n'avouent que devant une lame qui les confond, ou après un interrogatoire serré ! La bonne foi des bactériologues a dû être souvent surprise, alors qu'ils nous disent : nos malades n'avaient pas de trace d'affection des voies urinaires..., étaient indemnes de tout passé génital...

La deuxième source d'erreurs tient au niveau du prélèvement. Les travaux des auteurs qui en ont tenu compte, nous montrent que la flore est loin d'être la même dans la fosse naviculaire et au niveau de la prostate. L'urètre normal comprend deux zones : l'une amicrobienne, l'autre très riche en microbes. La limite théorique entre les deux zones est le point, où, de pavimenteux, l'épithélium devient cylindrique. Nous avons vu plus haut que leurs défenses respectives étaient très différentes. L'épithélium pavimenteux ne se défend pas contre les microbes, — et il en est couvert. L'épithélium cylindrique en bon état attaque les microbes qui peuvent arriver jusqu'à lui, et il en vient à bout dans les infections minimales de tous les jours. Expliquons ce terme : le microbisme du méat et de la fosse naviculaire est, à notre avis, un cas particulier de l'invasion par les microbes saprophytes de l'organisme en général et des téguments en particulier.

Douze heures après la naissance, il y a déjà des microbes dans le vagin de la femme (37). La peau tout entière est infectée de microbes ; les muqueuses de toutes les cavités sont habitées de saprophytes purs, ou de pathogènes momentanément saprophytes. La peau du prépuce est au moins aussi riche que le reste des téguments ; le smegma préputial fourmille de microbes variés.

La contamination de l'urètre *par continuité* nous paraît

impossible à éviter. Mais c'est aussi beaucoup *par contiguïté* que doit se faire la contamination. Il ne faut pas oublier le voisinage de l'anus toujours très habité, et chez la femme, la présence de sécrétions vulvo-vaginales très riches en microbes. Enfin une grande part doit revenir pour nous au coït. L'homme s'infecte ainsi constamment : le vagin de la femme saine est un foyer microbien aérobie et anaérobie d'une rare richesse. (Bensis (3), Hallé (26), Dujol (16), Menge et Kronig (52), Stini (77).

Ainsi donc, on trouve constamment des microbes au méat, dans la fosse naviculaire. Ils ne vont pas au delà dans l'urètre sain. Voici ce qui nous le prouve le mieux : après un traitement d'urétrite bien conduit, c'est-à-dire quand la muqueuse est revenue à son intégrité normale, nos traitements d'épreuve restent négatifs, nos tubes de culture ne poussent pas. Or, nous savons que le nitrate du traitement d'épreuve fait contracter les fibres musculaires de la sous-muqueuse et exprime les cavités et anfractuosités qui peuvent renfermer du pus et héberger encore des microbes. Si notre traitement d'épreuve est négatif, c'est donc qu'il n'y a plus de microbes dans la profondeur ; c'est donc que les défenses naturelles de la muqueuse ont vaincu les infections de tous les jours : la muqueuse n'héberge plus de microbes à sa surface. Pourtant, à ce moment, nous trouvons encore des microbes au méat.

Mais si l'épithélium se modifie et perd ses propriétés de défense microbienne, sous l'effet d'un traumatisme, d'une irritation par les urines après ingestion d'aliments ou de médicaments, ou d'un trouble amenant une modification sécrétoire (Lavenant) (39), les microbes peuvent pulluler dans tout l'urètre. La congestion est une cause de réceptivité ; l'érection est chez l'homme la cause la plus fréquente

de congestion, et la muqueuse de la verge en érection, baignée de sérum sanguin si elle est suintante à la suite d'une irritation quelconque, représente un milieu de culture parfait, qu'une circulation sanguine intense maintient à une température d'étuve.

Finger nous a montré aussi que l'érection produisait la sécrétion par les glandes de l'urètre d'un mucus alcalin destiné à neutraliser, pour le passage du sperme, l'acidité de l'urine (21), et cette alcalinité favorise la vie des microbes.

Ces cas de réceptivité différente des muqueuses nous expliquent parfaitement ces cas cliniques si fréquents, où nous voyons une femme porteuse de gonocoques n'infecter qu'un seul de ses partenaires, au cours de plusieurs coïts successifs.

Nous avons vu enfin l'action néfaste des antiseptiques sur la muqueuse de l'urètre, la facilité avec laquelle ils provoquent des urétrites chimiques, c'est-à-dire des lésions de la muqueuse par irritation. Et ceci nous amène à dire quelques mots, en terminant, de la question, si importante au point de vue social, de la Prophylaxie.

PROPHYLAXIE. — Le premier but à atteindre, avant d'obtenir la guérison définitive des urétrites, serait d'empêcher la dissémination de la blennorragie, et, pour cela, de parer aux contaminations par le coït. Les mesures peut-être les plus efficaces en soi : meilleures réglementations de la prostitution, et responsabilité pénale de la transmission des maladies, nécessitent un appareil législatif compliqué. Elles sont à l'étude, mais ce sont des questions trop complexes pour être abordées ici.

Nous ne parlerons pas davantage de l'éducation morale des masses. Il nous semble pourtant, dans cet ordre d'idées,

que déjà, l'élément populaire qui fréquente la consultation externe de Civiale tend à mieux comprendre l'interdiction du coït, et à saisir le côté honteux du délit de contamination, par un malade encore contagieux, et prévenu.

La question que nous avons, surtout en vue ici est la prophylaxie individuelle.

L'efficacité des préservatifs n'est pas admise de tous.

On préconise beaucoup maintenant les antiseptiques en injections prophylactiques, à des doses que nous croyons beaucoup trop fortes. Les urologues estiment qu'il n'est pas inoffensif d'injecter argyrol, protargol, xylol ou thymol, dans un urètre qui vient d'être traumatisé par le coït, et dont la muqueuse, en contact avec des microbes dangereux, n'a pas besoin, par un traumatisme chimique, d'être mise en état de moindre résistance vis à vis des microbes pathogènes et peut-être même des microbes ordinairement anodins : les saprophytes du vagin, qui ont pu envahir la fosse naviculaire.

La prophylaxie immédiate est difficile à réaliser toujours et se heurte à des difficultés matérielles et sentimentales qui en restreignent l'emploi. D'ailleurs les nécessaires de poche sont à base de ces antiseptiques condamnés. Et d'autre part, nous savons qu'il est imprudent de recommander aux futurs malades la *petite seringue*, mère des littrites.

Il nous reste la prophylaxie tardive, quelques heures après le coït. Le bock permet de la réaliser chez soi.

Les stations de prophylaxie, sur le modèle de celles de l'armée américaine n'ont pu être acclimatées en France. D'ailleurs, nous savons qu'il ne faut pas accorder une foi aveugle aux statistiques américaines : les médecins convaincus de l'efficacité de leurs soins prophylactiques, punissaient de prison toute urétrite déclarée, et de nombreux

hommes, ayant négligé leur visite à la station, ou ayant, malgré le traitement, contracté une urétrite microbienne, surajoutée ou non à une urétrite chimique, n'allaient pas à la visite, et dissimulaient leur maladie (Milian) (53).

Pour notre part, nous aimerions voir employer les deux armes prophylactiques suivantes, le plus tôt possible après le coït :

1^o Savonnage soigné du méat, du gland, et du prépuce, avec une solution alcoolique de savon.

2^o Lavage de l'urètre à sa partie toute antérieure, ne dépassant guère la fosse naviculaire, fait au bock, par le malade lui-même ou par un infirmier, avec une solution stérile de sérum physiologique, ou avec une solution très faible d'un antiseptique, tel que oxycyanure de mercure à 1 pour 10.000 (dix mille), ce lavage devant avoir seulement un rôle mécanique de balayage des microbes.

RÉSULTATS SOMMAIRES D'EXAMENS BACTÉRIOLOGIQUES

Nous rapportons ici la statistique résumée des 255 examens bactériologiques que nous avons pratiqués. Il s'agit d'examens sur lames, avec colorations suivant la méthode détaillée plus haut. (Voir page 13). Toutes les fois que nous avons eu affaire à des microbes dont l'identification restait douteuse, nous avons fait des cultures. Elles n'ont pu être faites dans tous les cas, et nous n'avons pu faire de cultures anaérobies, ce qui enlève de leur précision aux résultats ci-dessous. Ils peuvent néanmoins, nous semble-t-il, servir d'indications, et quoique approximativement exacts comme tous examens sur lames, apporter leur contribution à l'étude des microbes de l'urètre.

A) **Urétrites aiguës.** — 84 Examens, faits chez 19 malades, se décomposant ainsi :

Urétrites à gonocoque pur	15
à staphylocoque pur.....	1
à gono et staphylo associés.....	2
— gono-staphylo-coli associés.....	1

B) **Urétrites chroniques.** — 1^o *Hommes*, 101 examens faits chez 55 malades, se décomposant ainsi :

Urétrites à gonocoque seul.....	7
à staphylocoque seul.....	25
à colibacille ou coliformes.....	3
à staphylocoque et entérocoque.....	2
à gonocoques et staphylocoques.....	8
à gono-staphylo-coli.....	2
à gonocoque-coli.....	1
à staphylo-coli.....	4
amicrobiennes.....	3

2^o *Femmes*, 63 examens, chez 20 malades, se décomposant ainsi :

Urétrites à gonocoques.....	3
à colibacilles ou coliformes.....	5
staphylocoques purs.....	1
gonocoques-staphylocoques.....	4
gonocoques-coli.....	3
gono-staphylo-coli.....	3
gono-pseudo-diphthérique.....	1
C) <i>Lames indéchiffrables</i>	7

CONCLUSIONS

I. — Les examens bactériologiques des sécrétions urétrales, indispensables au clinicien, sont souvent difficiles à interpréter.

II. — Une technique précise doit présider à tout prélèvement de produits pathologiques de l'urètre. Les microbes doivent être étudiés après coloration, et, dans tous les cas, il est indispensable de faire un Gram, ou un Jensen, ou la coloration mixte que nous avons employée.

III. — Le gonocoque a des caractères classiques décrits depuis longtemps, précisés et légèrement modifiés ces temps derniers au point de vue de sa résistance au froid et de ses caractères d'aérobiose. C'est un microbe mobile.

IV. — Peut-on, d'après l'étude d'une lame, faire le pronostic d'une affection gonococcique de l'urètre ? Des éléments que nous ne pouvons évaluer, la valeur de l'immunité, la virulence vraie du microbe en cause, empêchent d'énoncer des règles infaillibles.

Il nous a semblé qu'il ne fallait attacher nulle importance à la situation extra ou intra-cellulaire des colonies

microbiennes ; les artifices de préparation interviennent dans une trop large part pour modifier ces rapports. La taille des microbes nous a paru très variable avec les diverses souches microbiennes, et nous ne lui donnons pas de signification pronostique. Au contraire, le nombre des microbes, le nombre des colonies et leur richesse en individus nous ont paru croître toujours directement avec l'acuité de l'infection ou l'insuffisance des moyens de défense organiques. Enfin les meilleurs renseignements nous sont fournis par l'étude des polynucléaires. Au moyen de la coloration vitale de N. Fiessinger, qui permet de juger de leur vitalité, et, partant, d'une des activités de défense antimicrobienne.

V. — De nombreux pseudo-gonocoques, décrits par les bactériologues, seront le plus souvent différenciés par un Gram des vrais gonocoques. Dans les rares cas douteux, il faudra recourir aux cultures, que l'urologue fera faire dans un laboratoire spécialisé.

VI. — On ne peut réaliser des cultures de gonocoques que sur des milieux spéciaux, renfermant des albumines naturelles. Parmi tous les procédés décrits, la gélose-sang nous a donné les résultats les meilleurs. Une lame colorée au Gram vérifiera toujours les caractères morphologiques des cultures.

VII. — Les autres procédés de laboratoire : fermentation des sucres, agglutination, déviation du complément, ne seront que rarement mis en œuvre. Cette dernière épreuve, encore mal au point, est pourtant celle qui, dans l'avenir, pourra sans doute nous dire si un blennorragien est définitivement stérilisé.

VIII. — Les autres microbes que nous avons rencontrés dans les urétrites sont le staphylocoque, le colibacille et de

nombreux coliformes, plus rarement des pseudo-diptériques, des entérocoques.

IX. — L'organisme humain possède, au niveau de l'urètre, un système de défense très complet. Le microbe pathogène se heurte à trois organes de protection successifs :

1^o Le système leucocytaire, de beaucoup le plus rapide, le plus actif, et le plus puissant. Chaque leucocyte agit mécaniquement par englobement, puis chimiquement par ses sécrétions, et ces actions chimiques dépendent étroitement de la valeur et de l'état des membranes cellulaires et des capsules microbiennes.

2^o Le système épithélial, qui cherche à refaire sans cesse une nouvelle couche au-dessous de celle que le microbe vient d'envahir, lutte de vitesse où le microbe n'a pas toujours le dessous, mais lutte qui laisse dans l'urètre des traces morbides : l'accumulation de couches cellulaires plates, plus ou moins imprégnées d'éléidine.

3^o Le système conjonctif, qui circonscrit dans une cage fibreuse les tissus malades, qui oblitère et enveloppe d'une coque duré les glandes infectées.

X. — Tous ces tissus néoformés doivent être détruits pour obtenir l'intégrité de l'urètre. Ils se reforment d'ailleurs si ce dernier n'est pas stérilisé de ses microbes. Cette stérilisation était cherchée naguère uniquement par des antiseptiques, néfastes pour les cellules fragiles de la muqueuse malade. L'antiseptique tue les cellules. On s'adresse aujourd'hui à des moyens mécaniques, et les antiseptiques, permanganate en tête, ne sont employés avec succès, que si on leur demande seulement : 1^o un rôle mécanique de balayage ; 2^o une réaction locale légère, qui favorise la diapédèse et l'afflux leucocytaire. Il faut s'abstenir de recher-

cher dans les doses élevées une action microbicide qui ne se réalise jamais sans effets cytolytiques.

XI. — Les Béniqués, les Kollmann, l'urétroscope sont nos meilleures armes thérapeutiques, si on connaît bien leurs indications, si on recherche toujours avec elles ces réactions légères qui se montrent salutaires en suscitant et en activant les moyens de défense naturelle de notre organisme.

XII. — Les auteurs ne s'accordent pas sur la flore des urèthres sains. Ce dernier mot a été trop diversement interprété et les conditions expérimentales ont été trop variées pour que l'on ait eu des résultats concordants. On retrouve l'unité de doctrine en considérant dans l'urètre deux régions : une partie externe, à épithélium pavimenteux, infesté en tous temps de microbes venus par contiguité et par continuité. Une partie interne, revêtue d'épithélium cylindrique où les défenses naturelles sont suffisantes pour éviter les infections journalières. Nous avons trouvé la confirmation de ceci en faisant des cultures comme traitement d'épreuve, 12 heures après un badigeonnage au nitrate, aux malades guéris : les cultures ne poussent pas, alors que l'on trouve encore des microbes au méat.

Vu : *Le Président de la thèse,*

PIERRE DUVAL

Vu : *Le Doyen,*

ROGER

Vu et permis d'imprimer

Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,

APPELL



BIBLIOGRAPHIE

- 1 — D'ARLHAC. *Th. Lyon* 1892. Microorganismes de la Blenn.
- 2 — BARBELLION. *Th. Paris* 1894. Sur les infections urétrales non gonococciques.
- 3 — BENSIS. *Th. Paris* 1900. Recherches sur la flore vulvaire et vaginale chez la femme enceinte.
- 4 — BESSON. Baillière 1920. Technique microbiologique.
- 5 — BEZANÇON. Masson 1920. Bactériologie.
- 6 — BORDET. Masson 1920. Traité de l'immunité.
- 7 — BOSC. *Th. Montpellier* 1893. Le gonocoque.
- 8 — CARPANO. *Annali d'Igieni*. 30 sept. 1919. Sur un terrain particulièrement favorable à l'isolement et aux cultures du gonocoque.
- 9 — CARPENTIER. *Th. Paris* 1893. L'urétrite blennorragique aiguë au point de vue bactériologique.
- 10 — CARVALHO. Leçons d'électricité 1904.
- 11 — COMANDON. *Ann. Institut Pasteur* Janvier 1920. Mouvement des leucocytes.
- 12 — DEMEL. Coloration des granulations graisseuses des leucocytes. *Acc. Medic. Torino*. 1907. Nos 3 et 4.
- 13 — DELBET Paul. In. POIRIER. Anatiome.
- 14 — DELBET. N. Fiessinger et Clogne. *Anales de la Facultad de Medicina*. Montevideo. 1918 Août. Etude biologique de la cellule du pus dans les plaies de guerre.
- 15 — DIXON et PRIESTLEY. *The Lancel*. 29 Nov. 1919. Valeur de la réaction de fixation du complément dans les infections gonococciques.
- 16 — DUJOL. *Th. Lyon* 1913. Diagnostic bactériologique et clinique de la gonococcie puerpérale.

- 17 — FAURE-BEAULIEU. *Th. Paris* 1905. Le gonocoque dans le sang circulant.
- 18 — N. FIESSINGER. Maloine. Les diagnostics biologiques en clientèle.
- 19 — N. FIESSINGER. *Journal Médical Français*. Juin 1920. Histologie et histochimie des leucocytes.
- 20 — N. FIESSINGER. *Journal Médical Français* Déc. 1919. Les antiseptiques d'après les constatations de la guerre.
- 21 — FINGER. Alcan 1894. La blenn. et ses complications.
- 22 — FORTIN. *Th. Paris* 1913. Septicémie blennorragique.
- 23 — GOY. *Th. Paris* 1917. L'infection générale par le gono.
- 24 — GRIFFON. *Ann Génito-ur.* 1907. p. 261. Diag. de la blenn. à la période d'incubation.
- 25 — GUIARD. *Ann. Génito-ur.* 1897. p. 460. Les urétrites non gonococciques.
- 26 — HALLE. *Th. Paris* 1897. Bactériologie du canal génital de la femme.
- 27 — HEIMAN. *Méd. Record* 22 juin 1895. Clin. and Bact. study of gonococcus.
- 28 — HENRY et DEMONCHY. Masson 1920. Traité d'urétroscopie.
- 29 — HOGGE. *Ann. Génito-ur.* Avril 1893. Gonocoque et pseudo-gonocoque.
- 30 — ISCOVESCO. Biologie générale du leucocyte. *Arch. Gén. Méd.* 29 Mars 1904.
- 31 — JANET. *Mémoires d'Urologie*. Masson 1911. On connaît mal le gonocoque.
- 32 — JANET. *Ann. Mal. Génito-ur.* 1901. p. 897. Les repaires microbiens de l'urètre.
- 33 — JEANBRAU. In-Pathologie des 9 Agrégés. Masson 1914.
- 34 — JOUHAUD. *Th. Paris* 1903. L'entérocoque.
- 35 — *Journal Médical Français* Juin 1920. Le leucocyte.
- 36 — JUNGANO. *Ann. Mal. Génito-ur.* 1908. Tome II. La flore bactérienne de l'urètre normal.
- 37 — LABADIE LAGRAVE. Gynécologie.
- 38 — LAMBLING. Masson 1919. Biochimie.
- 39 — LAVENANT. *Mémoire pour le prix Cuvier* 1904. Les urétrites à entérocoques.

- 40 LECOUTOUR. *Th. Paris* 1911. Diagnostic et traitement des urétrites chroniques.
- 41 LE FAHLER. *Th. Paris* 1900. Les milieux de culture du gonocoque.
- 42 LEGRAIN. *Th. Nancy* 1898. Les microbes de l'urètre.
- 43 LEPRINCE. *Presse médicale* 2 Oct. 1920. L'électron cellulaire.
- 44 LUMIÈRE. *C. R. Ac. Sciences* : 1 Déc. 1913 ; 12 Janv. 1914 ; 4 Mai 1914 ; 5 Juin 1914. Recherches sur le gonocoque.
- 45 LUSTGARTEN et MANNABERG. *Viertel. fur Dermat et Syph.* 1887. Microorganismes de l'urètre normal.
- 46 LUYs. Paris 1914. La blennorragie.
- 47 LUYs. Masson 1907. Exploration de l'appareil urinaire.
- 48 MACE. Bailliére 1921. Traité de bactériologie.
- 49 MAGNER. *The Lancet* 17 Juil. 1920. La Déviation du complément dans la blennorragie.
- 50 MARION. Bailliére 1910. Thérapeutique urinaire.
- 51 LUYs. Masson 1907. Exploration de l'appareil urinaire.
- 48 MACE. Bailliére 1921. Traité de bactériologie.
- 49 MAGNER. *The Lancet* 17 Juil. 1920. La Déviation du complément dans la blennorragie.
- 50 MARION. Bailliére 1910. Thérapeutique urinaire.
- 51 MARTINET. Masson 1919. Diagnostic clinique.
- 52 MENGE et KRONIG. Leipzig 1897. Bactériologie der weiblichen genitalkanals.
- 53 MILIAN. *Paris-Médical* 24 Mai 1919. Croix-Rouge américaine et lutte antivénérienne.
- 54 MOTZ. *Ann. Génito-ur.* 1903, p. 412. Anatomie pathologique des urétrites chroniques.
- 55 OBERLANDER et KOLLMANN. Leipzig 1901. Blennorragie chron.
- 56 OETTINGER et P. L. MARIE. *Soc. Méd. Hôpil. Paris* 13 Fév. 1913. Gonoccémie.
- 57 PAILLARD. *Les opsonines*. Journ. Méd. Fr. Juin 1920.
- 58 PARAF. *Th. Paris* 1919. Sérothérapie antigonococcique.
- 59 PETIT et WASSERMANN. *Ann. Gén. ur.* Juin 1891, p. 379. Microorganismes de l'urètre normal.

- 60 — PILLET. *Urologie*. Maloine 1916.
- 61 — PICOT. *Th. Paris* 1906. Le massage de la prostate.
- 62 — RAMOND et CHARLET. *Soc. Méd. Hôp. Paris* 1917. p. 800.
Deux urétrites subaiguës à pseudodiphthériques.
- 63 — RAMOND et CHARLET. *Soc. Méd. Hôp. Paris* 1917. p. 1099.
Numération des gonocoques en série. Application à la détermination du pronostic et du traitement.
- 64 — REY. *Lyon Médical* Juillet 1912. Culture du gonocoque dans le sang.
- 65 — RICHARD. *Th. Paris* 1919. Les grands lavages dans la blennorragie.
- 66 — ROGER. Les réactions de défense de l'organisme contre les infections. *Presse Médic.* 9 Nov. 1907.
- 67 — ROUCAYROL. *Bull. Acad. Méd.* 22 Mai 1917. Diathermie.
- 68 — ROUCAYROL. *Paris Médicale* Déc. 1916. Pathogénie de l'infection gonococcique.
- 69 — ROUCAYROL. *Journal d'Urologie*. Contrôle de la guérison des urétrites. Déc. 1919.
- 70 — ROUCAYROL et RENAUD-BADET. *Journal d'Urologie*. Déc. 1912. Contribution à l'étude des urétrites.
- 71 — ROUSSEAU. 1905. Contribution à l'étude de la flore des urétrites.
- 72 — ROVSING. Berlin 1890. Etiologie des inflammations urétrales.
- 73 — SABOURAUD. Bailliére 1911. Médication des maladies parasitaires externes.
- 74 — SABOURAUD. La pratique dermatologique.
- 75 — SALLE. *Th. Lyon* 1913. Sérothérapie et vaccinothérapie de la blennorragie.
- 76 — SÉE. *Th. Paris* 1896. Le gonocoque.
- 77 — STINI. *Th. Paris* 1897. Microbiologie de la cavité salpingo-utéro-vaginale.
- 78 — THOUVENOT. *Th. Paris* 1920. La déviation du complément et l'agglutination dans la gonococcie.
- 79 — TRASTOUR. *Th. Paris* 1904. L'entérocoque.
- 80 — WEISSENBAACH. *Paris Médical* 13 Nov. 1920. Mileux de gélose au sang citraté laqué par l'éther.

